UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 81

Etude Histologique du foie au cours de l'Amibiase intestinale

Travail du laboratoire de Médecine et d'Hygiène Tropicales

(PROFESSEUR H. BONNIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 4 Juillet 1951

PAR

PIERRE-MARIE-JEAN DESNUES

Né à TOULON (Var) le 26 Juin 1925

Elève du Service de Santé de la Marine
Ancien Préparateur de Médecine Coloniale
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique
Diplômé de Biologie appliquée à l'E. P. et aux Sports
Breveté de la Marine Marchande

Examinateurs de la Thèse :

- BONNIN. Professeur..... — *Président.*
- PAUTRIZEL, Maître de Conférences Agrégé..... — *Juges.*
- SIGALAS, Professeur..... — *Juges.*
- DE GRAILLY, Professeur .. — *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE F. GARRITEY
7, Rue Fernand-Philippart

1951

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 81

Etude Histologique du foie au cours de l'Amibiase intestinale

Travail du laboratoire de Médecine et d'Hygiène Tropicales

(PROFESSEUR H. BONNIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 4 Juillet 1951

PAR

PIERRE-MARIE-JEAN DESNUES

Né à TOULON (Var) le 26 Juin 1925

Elève du Service de Santé de la Marine
Ancien Préparateur de Médecine Coloniale
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique
Diplômé de Biologie appliquée à l'E. P. et aux Sports
Breveté de la Marine Marchande

Examinateurs de la Thèse

BONNIN, Professeur.....	*Président.*
PAUTRIZEL, Maître de Conférences Agrégé.....	*Juges.*
SIGALAS, Professeur.....	
DE GRAILLY, Professeur ..	

BORDEAUX
IMPRIMERIE F. GARRITEY
7, Rue Fernand-Philippart

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. R. DUPÉRIÉ

DOYEN : M. G. PORTMANN

ASSESSEUR : M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT. CHARRIER, DUBREUIL. MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN
id.	CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique chirurgicale	MASSE.	Clinique des maladies infectieuses	N.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Clinique Gynécologique	MAGENDIE.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Medecine et hygiène tropicales et clinique des maladies tropicales	BONNIN.
Anatomie	VILLEMIN.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Hygiène et clin. de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et Medecine du travail	DERVILLEE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Chimie	CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie	VITTE.	Thérapeutique	BROUSTET.
Physiologie	FABRE.		
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		

Professeur à titre personnel : M. MESNARD

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. PERRENS (Maladies mentales). - DUFOUR (Anatomie)
M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Physiologie	Mlle ROUGIER	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine Générale	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIERE
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	BERGOUIGNAN	Histologie	STOLL.
id.	LENG-LEVY	Pediatrie et Puériculture	VERGER.
Chirurgie Générale	POUYANNE.	Médecine légale et Médecine du travail	L'ÉPÉE.
id.	LAUMONIER	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
id.	J.CHAVANNAZ.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Obstétrique	MAHON.	Urologie	LANGE
id.	CHASTRUSSE		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	MAHON	Organographie et Physiologie végétale	TEMPERE
Puériculture	N.	Chimie Biologique	NEUZIL
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
id.	COUSTOU	id	VILLAR
Anatomie	RIGAUD.	Zoologie pharmaceutique	BAILANGER
Chimie minérale	BABIN	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici l'expression de toute ma reconnaissance filiale.

A MA FEMME

Avec toute mon affection.

A MES BEAUX-PARENTS

Avec toute ma gratitude.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES CAMARADES
DU LABORATOIRE DE MEDECINE COLONIALE

A Mademoiselle BAILLOT d'ESTIVAUX

Pour l'aide bienveillante qu'elle n'a cessé de nous apporter.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE, DES HOPITAUX DE BORDEAUX

ET DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A Monsieur le Médecin en Chef de 2e Classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Médecin des Hôpitaux Maritimes,
Officier de la Légion d'Honneur,
Officier d'Académie,
Médaille d'Argent de l'Education physique.

A Monsieur le Médecin Général de 2e Classe GALLIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé et de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Médaille de la Résistance,
Croix de Guerre.

A Monsieur le Médecin Principal MORETTI

Chef de travaux à la Faculté,
Médecin assistant des Hôpitaux de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux Maritime,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre.

Qui nous a suivi et conseillé pendant notre séjour au Laboratoire de Pathologie Exotique, et qui nous a communiqué sans réserves les résultats de ses travaux pour l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe
PENNANEAC'H

Qui nous a initié à l'étude de l'Anatomie pathologique et éclairé de ses conseils pendant nos études de médecine.

A NOS JUGES

Docteur R. PAUTRIZEL

Maître de Conférence agrégé,
Docteur ès-Sciences,
Croix de Guerre.

Monsieur le Professeur R. SIGALAS

Professeeur de Zoologie et Parasitologie,
Directeur Honoraire de la Station Biologique d'Arcachon,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Monsieur le Professeur R. DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie Pathologique et Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié,
Officier de l'Insruction Publique,
Croix des Services militaires volontaires.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur BONNIN

Professeur de Médecine Coloniale et Clinique des Maladies exotiques,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Mon cher Maître,

Pendant quatre ans vous m'avez accepté dans votre laboratoire et initié à la médecine tropicale.

Que cette thèse, dont vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence, soit le témoignage de ma sincère et profonde admiration.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0087

PLAN DE L'EXPOSE

Introduction :

L'hépatite habituelle de l'amibiase intestinale.

Première partie :

Etude par ponctions-biopsies.

Observations et résultats des P. B.

Deuxième partie :

Expérimentation sur le chaton.

Résultats.

Troisième partie :

Lésions.

Origine et nature de l'hépatite.

Conclusions.

INTRODUCTION

Lors du récent Congrès de l'Amibiase, à Châtelguyon, le Professeur Payet, de l'Ecole de Médecine de Tananarive, écrivait : « Au cours des poussées dysentériques aiguës la réaction hépatique est constante et se traduit par une sensation de pesanteur hépatique avec parfois point vésiculaire; l'organe est légèrement augmenté de volume; les urines contiennent fréquemment de l'urobiline ». On n'observe que rarement, ou à un faible degré, des manifestations de l'hépatite aiguë telles fièvre, douleurs violentes.

Telle est la description de l'hépatite dont la manifestation est constante au cours de l'amibiase intestinale, hépatite d'accompagnement, hépatite « habituelle » qu'il convient de différencier de l'hépatite amibienne, complication redoutable de l'amibiase.

Cliniquement elle est bien connue; elle s'extériorise par un ou plusieurs des signes décrits plus haut; nous y ajouterons un signe plus constant, l'ébranlement douloureux du foie, bien étudié par Blanc, et cet ensemble de phénomènes discrets que notre Maître Bonnin groupe sous le nom de foie colonial « amibien » : aspect terne et sale du teint, appétit relativement conservé, petits signes digestifs et biliaires, amaigrissement, troubles digestifs. Le diagnostic précoce est basé sur la coexistence de la sensibilité hépatique associée à un tableau d'amibiase intestinale et à la présence d'entamœba dysenteriæ, ou de ses kystes, dans les féces.

Mais si la souffrance du foie est une réalité clinique incontestable, bien étudiée par les auteurs qui s'occupent d'amibiase, il n'en va pas de même en ce qui concerne la connaissance des lésions éventuelles du parenchyme hépatique. Ceci se conçoit lorsque l'on sait que le traitement anti-amibien fait régresser ces désordres en arrêtant l'atteinte hépatique débutante, par la destruction de l'embol amibien. Ces troubles sont parfois plus difficiles à juguler car il se surajoute une action toxi-infectieuse d'origine intestinale sur laquelle nous reviendrons. Ainsi les troubles hépatiques cédant à la médication, le rôle du clinicien est terminé, expliquant l'ignorance où nous sommes des lésions de cette hépatite minima.

Aussi nous sommes-nous attachés à rechercher des preuves histologiques de cette atteinte en regard des épreuves fonctionnelles hépatiques; nous nous sommes adressés à la ponction biopsie du foie, véritable instantané histologique, et à l'expérimentation animale, en l'occurrence le chaton. Ce sont ces méthodes et leurs résultats que nous allons nous efforcer d'exposer maintenant.

PREMIERE PARTIE

ETUDE PAR PONCTION BIOPSIE

Il semble inutile de rappeler la valeur de la ponction biopsie comme moyen d'investigation. De nombreux auteurs se sont attachés à faire connaître cette méthode, ses avantages, ses inconvénients. Toutefois, parce qu'elle nous paraît résumer parfaitement ce que nous pensons de la ponction biopsie dans notre étude sur l'hépatite habituelle, nous citerons cette phrase de Cazal : « La ponction biopsie du foie permet dans la plupart des cas d'apprécier la valeur fonctionnelle du parenchyme hépatique, que les lésions soient grossières et évidentes (dégénérescence graisseuse ou granuleuse, par exemple) ou qu'elles soient minimes (anisocaryose, altérations mitochondriales); la méthode est souvent plus sensible que les épreuves humorales, et toujours plus aisée ».

Quatre ponctions biopsies ont été pratiquées; les malades étaient des sujets jeunes (le plus âgé ayant 36 ans), afin d'éviter des erreurs d'interprétation dues à des affections intercurrentes possibles; enfin tous étaient des amibiens reconnus. Les ponctions-biopsies ont été faites par voie abdominale sauf une pratiquée au cours d'une appendicectomie. Les pièces prélevées ont été fixées au liquide de Bouin, lavées, passées, et incluses suivant les techniques histologiques classiques, puis colorées à l'hématéine éosine et au carmin de Best.

Nous exposons maintenant les quatre observations; on trouvera après un résumé succint de l'histoire et des signes de la maladie, les examens rectoscopiques, l'analyse de selles, les épreuves fonctionnelles hépatiques (Thymol-Test de Mac-Lagan et Céphaline-cholestérol de Hanger) et les résultats de la ponction biopsie.

Observation I.

M. E..., 22 ans, amibiase contractée à Haïphong en 1949. Depuis le mois de janvier 1950, soit depuis cinq mois, état de dysenterie chronique pratiquement ininterrompue.

Rectosigmoïdoscopie : nombreuses ulcérations typiques au niveau du rectum et du sigmoïde.

Selles : présence de très nombreuses amibes mobiles hématophages dans les glaires sanglantes. Une culture a pu être mise en route à partir de ces amibes.

Test de Mac Langan : 38.

Test de Hanger : +.

Résultats de la ponction-biopsie

Hémaléine-éosine : Espaces portes majorés avec sclérose jeune; cellules de Kuppfer, parfois turgescentes, en réaction; quelques infiltrats inflammatoires lympho-histiocytaires dans le parenchyme; léger degré de clarification diffuse des cellules des travées de Remak.

Carmin de Best : Raréfaction diffuse duglycogène, non systématisée et accentuée par places.

Observation II.

M. P..., 25 ans. Amibiase contractée en 1948, en Indochine. Etat de colite amibienne chronique à forme diarrhéique, avec épisodes dysentériques. Vient de terminer une série d'émétine pour sa sixième rechute. Douleur au niveau du cœcum, qui est spasmé, douleur légère à l'ébranlement hépatique.

Recto-sigmoïdoscopie : ulcérations amibiennes typiques du rectum et du sigmoïde en voie de cicatrisation.

Selles : présence d'amibes mobiles hématophages dans le

produit de prélèvement au niveau d'une ulcération.

Test de Mac Lagan : 38.

Test de Hanger : +.

Résultats de la ponction-biopsie

Hématéine-éosine : Majoration conjonctive jeune des espaces portes; parfois sclérose peu dense intra-lobulaire.

Carmin de Best : Raréfaction par places du glycogène sans systématisation nette.

Observation III.

M. K..., 35 ans, amibiase contractée en Indochine, en 1948. Etat de colite chronique diarrhéique et douloureuse. Rechute dysentérique deux mois auparavant.

Recto-sigmoïdoscopie : dépoli ou aires limitées au niveau du rectum et du sigmoïde.

Selles : kytes à quatre noyaux.

Test de Mac Lagan : 23.

Test de Hanger : +.

Résultats de la ponction-biopsie

Hématéine-éosine : Réaction fibreuse de la capsule, infiltration lympho-conjonctive discrète sous-capsulaire; en un point une traînée cellulaire souligne une limite interlobulaire. On note par place une certaine clarification parenchymateuse diffuse.

Carmin de Best : Raréfaction diffuse du glycogène.

Observation IV.

M. P..., 26 ans, entré pour douleurs dans la fosse iliaque droite, après un séjour et une hospitalisation à Douala. Cœcum gros et douloureux. Foie légèrement douloureux à l'ébranlement en masse. Amibiase contractée deux ans auparavant, en Indochine.

Recto-sigmoïdoscopie : négative.

Selles : très nombreux kystes à quatre noyaux à partir desquels on obtient, après isolement et culture, une souche d'en-

tamœbadysenteriae.

Test de Mac Lagan : 35.

Test de Hanger : +.

Devant la possibilité de l'évolution d'une appendicite chez un amibien, une appendicectomie est effectuée et une ponction biopsie peut être pratiquée.

Appendice : hématéine-éosine : pas de liaisons de la muqueuse et des follicules, mais hypertrophie de la sous-muqueuse avec sclérose dense de sa partie profonde.

Résultats de la ponction-biopsie

Hématéine-éosine : Considérable développement d'un tissu collagène peu cellulaire, sous-glissonien, inter et intra-lobulaire. Il est fréquent de rencontrer de véritables médaillons fibreux au niveau des espaces portes. Très nombreux néo-canolicules biliaires. L'architecture lobulaire se trouve parfois complètement disloquée; dans le sein du parenchyme on rencontre de petits ilots lympho-plasmocytaires.

Carmin de Best : Raréfaction diffuse non systématisée du glycogène.

Les résultats des tests fonctionnels hépatiques et des ponctions-biopsies se trouvent résumés dans le tableau suivant.

	Mac Lagan	Hanger.	Maj. conj.	Néo-can-bil.	Etats infl.	Clar. par.	Glycogè
Observ. I	38	+	+		+	+	Raréfié
Observ. II	38	+	+				Raréfié
Observ. III	23	+	+				Raréfié
Observ. IV	35	+	+	+	+		Raréfié
Total	3 fois 30	4 fois +	4 fois prés.	1 fois	2 fois	1 fois	4 fois ra

De ces résultats nous concluons que :

1° Le foie présente de façon constante des lésions; dans un chapitre spécial nous reviendrons sur la façon dont elles se constituent et sur leur signification.

2° Les tests d'insuffisance hépatique ont toujours, à des

degrés variables, été positifs, exception faite pour l'observation III où le test de Mac Lagan est à 23.

Si l'on se réfère aux résultats publiés sur les tests pratiqués au cours de l'amibiase, on est surpris de leur discordance.

Shute, sur trente dysentériques en phase aiguë, pratique le test de Hanger avec des résultats positifs ; Heilig et Visveswar obtiennent de bons résultats avec l'épreuve au benzoate de soude ; il en est de même pour Hurst, avec le test levulose, Gminder le takata-ara, Coumel, Pedoya, Molinier, Péronnet les tests de floculation et de transit de l'eau. Pour Brown et Hodgson de la Mayo-clinic, qui emploient le « Bromo-sulphalein test », dans treize cas, répartis sur sept médicaux et six chirurgicaux, huit réponses sont positives. Par contre, pour Sohier, Grégoire, Violette, Poirier, les réponses au Mac Lagan, pour vingt-deux amibiens sont décevantes. Bock assure pouvoir dépister les stades précoces de l'hépatite amibienne grâce au Takata-Ara, alors que Hays, Brown et Godfrey n'attachent que peu de valeur aux tests fonctionnels.

En dépit des contradictions qui existent sur les tests fonctionnels au cours de l'amibiase, le fait que le Hanger et le Mac Lagan soient positifs dans nos observations, est en faveur d'un déficit fonctionnel, léger sans doute, mais certain, du foie.

DEUXIEME PARTIE

L'EXPERIMENTATION SUR LE CHATON

Afin d'établir un parallèle avec les résultats de la ponction biopsie, nous nous sommes adressés à l'animal, et, plus particulièrement au chaton. Nous avons, dans ce but, infesté quelques-uns de ces animaux directement dans l'intestin ; quelques jours après, nous les avons sacrifiés, prélevé de l'intestin et du foie, et soumis ceux-ci à l'examen histologique.

Technique et Matériel

— *Les chatons.* — L'expérimentation a porté sur une vingtaine de chatons de un mois à un mois et demi environ; mais l'infection n'a réussi que dans six cas que nous rapportons.

— *Les souches.* — Nous avons employé deux souches : L'une (souche D), nous a été aimablement confiée par M. le docteur Deschiens, de l'Institut Pasteur ; la culture en était alors à son 260e passage. L'autre souche (souche E), provenait de l'isolement et de la culture de kystes dysentériques trouvés dans les selles d'un de nos malades. Ces deux souches ont été cultivées sur milieu de Dobell-Laidlaw.

— *Technique opératoire.* — Nous nous sommes inspirés de celle de Deschiens. Après anesthésie à l'éther, incision longitudinale sous-costale droite et inoculation intra-iléale ou cœcale de 0 cc. 5 à 1 cc. 5 de culture d'amibes. Une

semaine après environ l'animal a été sacrifié et des fragments de foie et d'intestin prélevés.

Technique histologique. — Emploi du fixateur de Bouin pour les colorations à l'hémateine-éosine, à l'hématoxyline ferrique et au carmin de Best, du liquide de Regaud pour le chondriome.

CHAT A

Injection intra-iléale de 1 cc. 5 d'une culture d'E. D., souche D.

Diarrhée au quatrième jour.

Sacrifice : Pas de lésions macroscopiques visibles, prélèvement de région cœcale, de l'intestin terminal, du foie.

Anatomie pathologique :

Intestin : Signes de colite diffuse sans amibes décelables,

Foie :

Hématéine-éosine : Majoration conjonctive, à prédominance collagène, des espaces portes.

Carmin de Best : Très nette raréfaction du glycogène dans la zone péri-centro-lobulaire ; par contre, le glycogène des régions péri-lobulaires est parfaitement conservé, d'où des images en cocarde, caractéristiques pour chaque lobule.

CHAT B

Injection intra-iléale d'amibes dysentériques, souche E.

Animal sacrifié neuf jours après :

Anatomie pathologique :

Intestin : Grosse dilatation des vaisseaux des parois de l'intestin grêle et du gros intestin. Turgescence du grêle. Présence d'amibes dans les mucosités prélevées au niveau du grêle et du gros intestin. Œdème du gros intestin sans hémorragies.

Hématoxyl ferrique : Pas d'amibes dans la paroi.

Foie :

Hématéine-éosine : Majoration conjonctive des espaces portes.

Carmin de Best : Vastes plages de disparition du glycogène surtout accentuée au niveau des veines péri-centro-lobulaires.

CHAT C

Injection intra-iléale d'une culture d'amibes, souche D.

Diarrhée au troisième jour. Amibes dans les selles.

Réinjection au dixième jour : amibes dans les selles.

Sacrifice au quinzième jour.

Foie :

Hématéine-éosine : Légère majoration des espaces portes et infiltration.

Carmin de Best : Raréfaction diffuse du glycogène.

CHAT D

Injection intra-iléale d'amibes dysentériques, souche D.

Diarrhée avec amibes et glaires sanglantes au troisième jour.

Présence d'amibes dans les selles les septième, dixième, treizième jours.

Sacrifice le seizième jour.

Anatomie pathologique :

Intestin : Macroscopiquement, intestin augmenté de volume, très œdématié et très hyperémié. Nombreuses ulcérations et points hémorragiques sur la muqueuse (cœcum et colon terminal surtout). Très nombreuses amibes, mobiles, avec hématiès dans l'intestin.

H. F. : Pas d'amibies décelées dans la paroi.

Foie :

Hématéine-éosine : Légère majoration des espaces portes et, de temps en temps, petits îlôts lympho-conjonctifs interstitiels, certains même autour de la veine centro-lobulaire.

Carmin de Best : Raréfactions en aires non systématisées du glycogène.

CHAT E

Injection intra-iléale d'amibes, souche E.

Vérification au huitime jour : amibes vivantes dans le cœcum.

Sacrifice au treizième jour.

Pas de lésions macroscopiques de l'intestin.

Anatomie pathologique :

Foie :

Hématéine-éosine : Présence de micro-abcès à polynucléaires et réactions conjonctive et cellulaire discrètes en certains points.

Carmin de Best : Raréfaction diffuse du glycogène.

CHAT F

Injection intra-iléale, soùche D.

Pas de diarrhée.

Sacrifice au douzième jour.

Anatomie pathologique :

Foie :

Hématéine-éosine : Majoration du tissu conjonctif au niveau des espaces portes.

Carmin de Best : Raréfaction du glycogène non systématisée.

Voici, résumés en un tableau, l'essentiel des résultats :

	Réact. conj.	Infiltration	Micr. abcès	Glycogène
Chat A	+	—	—	Raréfié.
Chat B	+	—	—	Raréfié.
Chat C	+	+	—	Raréfié.
Chat D	+	+	—	Raréfié.
Chat E	+	+	+	Raréfié.
Chat F	+	—	—	Raréfié.
Total	Constante	3 fois	1 fois	Raréfaction constante.

Ici encore, nous retrouvons de façon constante, la majoration conjonctive et la raréfaction du glycogène. Nous envisagerons dans le chapitre suivant la signification de ces lésions.

TROISIEME PARTIE

LES LESIONS.

ORIGINE ET NATURE DE L'HEPATITE HABITUELLE.

Les lésions.

On trouve peu de renseignements dans la littérature sur l'histolie du foie au cours de l'amibiase intestinale. Seuls, à notre connaissance, quelques auteurs dont Bartlett, Craig, Palmer, ont étudié cette question, mais seulement sur des pièces provenant de nécropsies et bien souvent de sujets décédés d'affection intercurrentes.

Bartlett, en 1916-17, note :

— Dans deux cas de la nécrose et l'infiltration portale.

— Dans quatre cas, de la dégénérescence et une infiltration portale.

— Dans neuf cas de la dégénérescence.

— Dans un cas de l'atrophie.

— Dans un cas, état normal.

Craig, en 1904, rapporte les conclusions de cent-vingt autopsies pratiquées au « General Hospital » sur des sujets décédés de complications survenues chez les dysentériques, amibiens ou bacillaires. Il note chez les amibiens :

— Dans vingt cas, une dégénérescence graisseuse du foie.

— Dans seize cas, une simple congestion veineuse : « Les capillaires étaient gorgés de sang et en de nombreux endroits, ceux-ci étaient rompus, constituant dans l'organe des

zones hémorragiques.

— Dans quatre cas, une cirrhose du foie commune, dont nous rapportons la description car elle rappelle singulièrement celle d'une micro-hépatite abortive, ou d'une hépatite chronique du type Paissau-Hutinel : « Dans ces cas, que ne présentaient pas l'évidence d'une cirrhose macroscopique, le microscope révélait qu'il s'agissait avec évidence du stade précoce du processus, prouvé par une majoration légère du tissu conjonctif interlobulaire et par une infiltration plus ou moins importante des espaces portes par les leucocytes ou du tissu conjonctif jeune ».

Plus près de nous, en 1938, Palmer a repris cette étude : « Il a été accordé, dit-il, peu d'attention aux changements du foie en dehors de la sphère d'influence immédiate d'un abcès du foie amibien ou de changements trouvés dans la présence de lésions amibiennes intestinales actives, mais sans formation d'abcès proprement dit ».

Il nous rapporte les résultats de dix-huit autopsies faites, entre 1929 et 1936, au « Cook Country Hospital », à l' « Alexian Brother's Hospital », et à l' « Evariston Hospital ». Malheureusement, la plupart de ces sujets étaient décédés d'affections intercurrentes: sept de péritonite, deux de syphilis, un de carcinome avec métastases, un d'endocardite végétante, et, de plus, l'âge moyen de ces sujets était de 59 ans. Cependant, six de ces malades étaient des dysentériques purs, et voici ce qu'il a observé :

— Six fois : une majoration du tissu conjonctif des espaces portes.

— Trois fois : présence de néo-canalicules biliaires.

— Cinq fois : une dégénérescence graisseuse.

— Quatre fois : une infiltration lymphocytaire.

Sandler, en janvier 1951, se penche à nouveau sur le problème. Selon lui, l'hépatite amibienne chronique est la plus fréquente des manifestations de l'amibiase intestinale et aussi la plus méconnue, car jusqu'ici, les auteurs ont sur-

tout étudié soit l'hépatite aiguë présuppurative, soit l'abcès lui-même, sans prêter grande attention à l'hépatite chronique. A ce sujet, Sandler rapporte les travaux de Councilman et Lafleur en 1891 et ceux de Palmer en 1938, qui ont véritablement abordé la question en abordant histologiquement le foie en l'absence d'abcès ou à distance de ceux-ci, et mis en évidence la prolifération du tissu conjonctif et l'infiltration lympho-monocytaire sans autres modifications du parenchyme.

Une remarque s'impose en ce qui concerne nos résultats; à la différence des auteurs que nous venons de citer, notre étude a porté sur des biopsies et sur des jeunes sujets ne souffrant en apparence d'aucune autre affection en dehors de leur amibiase. Pour toutes ces raison, il ne fallait pas s'attendre à observer chez eux des lésions aussi importantes que celles rapportées par les trois auteurs. Sans reprendre en détail les résultats des biopsies et de l'expérimentation, nous retiendrons seulement que nous avons noté :

1° Au cours de la P. B. :

— De façon constante une majoration du tissu conjonctif.

— Exceptionnellement la présence de néo-canalicules biliaires.

— Toujours, une raréfaction du glycogène.

— Rarement, des îlôts inflammatoires.

2° Au cours de l'expérimentation :

— Toujours la majoration conjonctive et la raréfaction du glycogène. Il apparaît donc que la majoration conjonctive, et plus particulièrement celle des espaces portes, est, avec la diminution du matériel glycogénique, l'atteinte la plus constante. Craig et Palmer avaient noté, eux aussi, l'augmentation du tissu conjonctif. Bien que constantes, ces lésions sont discrètes en général, mais il faut se souvenir que nous sommes au stade le plus précoce de l'atteinte hépatique.

Origine de l'hépatite.

Il est nécessaire, croyons-nous, sinon pour nous éclairer sur la signification de cette atteinte du foie, du moins pour en comprendre sa constitution, d'étudier rapidement le chemin parcouru par l'amibe, de l'intestin au foie.

Trois voies sont offertes à l'amibe : la voie lymphatique, la voie directe et la voie portale.

La voie lymphatique. A l'heure actuelle, ce mode d'infection ne jouit plus d'aucune faveur ; il est possible, mais assez exceptionnel pour qu'on n'y attache que peu de valeur.

La voie directe, c'est-à-dire intestin-cavité péritonéale-capsule du foie ne semble pas plus à retenir. Elle fut naguère soutenue par Councilman et Lafleur qui voyaient en elle un des modes les plus courants de cheminement de l'amibe. Pour étayer leur thèse, ils s'appuyaient sur quelques-unes de leurs observation où ils notaient les fait suivants : les abcès du foie se développent le plus souvent à la périphérie; coexistence, dans leurs observations, d'un abcès du foie et d'une péritonite amibienne authentique. Si ces faits sont indéniables, il n'en reste pas moins que là encore il s'agit que d'une voie occasionnelle de contamination.

La voie portale est, à l'heure actuelle, la seule véritablement admise. Dès 1903, elle fut retenue par Sir Léonard Rogers ; c'est par elle que s'effectue l'invasion hépatique. De l'intestin, des lésions coliques et cœcales surtout, comme le montre Rogers dans ses « Lettsonian lectures I », l'amibe gagne les veines de la sous-muqueuse, puis, le foie par la veine porte, les espaces portes, la lumière des veines interlobulaires. A ce sujet, Blanc et Siguier écrivent : « Il résulte des travaux de Brown, qui datent de près de quarante ans, que l'on peut suivre les amibes à la trace jusqu'aux veines interlobulaires ».

Que devient alors l'embol amibien : ou il ne franchit

pas l'endothélium veineux et avorte, c'est alors l' « hépatite habituelle », ou il se développe, franchit cette barrière veineuse et donne lieu aux abcès amibiens.

Nature de l'hépatite.

Lorsque l'embol amibien est peu important ou qu'il se heurte à une résistance du parenchyme hépatique, l'invasion reste limitée aux veines interlobulaires. Les amibes se détruisent rapidement et, en un mot, l'hépatite avorte. Mais, si courte qu'ait été cette attaque, elle a provoqué une réaction conjonctive d'importance variable, dont nous retrouvons la trace dans toutes nos observations sous la forme d'une majoration conjonctive au niveau de l'espace porte. C'est en somme une réaction du foie à l'amibe se traduisant par la production de tissu conjonctif.

Mais il serait vain de croire que l'atteinte conjonctive suffise à elle seule à provoquer un déficit fonctionnel. Il est logique de penser qu'à l'action propre de l'amibe se surajoute une autre action, responsable de désordres plus graves, dont la manifestation clinique et la résistance au traitement anti-amibien sont sans doute la meilleure preuve. Il ne fait aucun doute qu'il se surajoute une action toxique. L'idée n'est pas nouvelle ; déjà, en 1891, Councilman et Lafleur admettaient qu'au début de l'ambiase, se plaçait une hépatite toxique due à la libération de poisons par les amibes détruites. Woodcok en 1921 écrivait : « Pour que l'amibe puisse donner lieu à la dysenterie, il doit y avoir quelques lésions ou dérangements de l'intestin ». Il ajoutait que l'origine était sans doute d'ordre bactérienne et que cette hypothèse avait déjà été soulevée par Thomson et Mackie. Au cours de son étude sur le foie amibien, notre maître, le Professeur Bonnin étudie cette origine toxique et à ce propos mentionne : « Cette hépatite sans amibes de l'amibiase, est due à l'arrivée au foie des nombreuses substances qui ont franchi la muqueuse colique fragile et insuffisante : dérivés protidiques anormaux ré-

sultats de la mauvaise digestion colique ; les sécrétions et le chimisme sont altérés ; les dérivés protidiques normaux sont anormalement absorbés et des dérivés anormaux prennent naissance... Les toxines bactériennes et probablement des bactéries peuvent être à la genèse de tous ces stades d'hépatite toxique et même présuppurative, voire suppurative par bactéries sans amibes. C'est de cet assaut à point de départ colique que souffre le foie de façon régulière dans l'amibiase. »

Sandler, tout dernièrement, repose la question : l'hépatite est-elle due uniquement à la présence d'amibes au niveau du foie ou bien une action toxique est-elle, à elle seule, capable de déterminer l'affection ? Dans l'ignorance où nous sommes encore de la pathologie et de la pathogénie exactes de cette hépatite, la question ne peut être tranchée. Mais, toujours selon cet auteur, il est probable que la majoration conjonctive et l'infiltration lymphomonocytaire sont dues à la destruction d'amibes parvenant au foie. L'invasion, dont la source est le foyer intestinal en évolution, serait continuelle et la destruction aurait lieu dès l'arrivée au foie; il appuie son opinion sur le fait que les selles de ces malades contiennent des amibes en grande quantité et que le traitement de l'affection intestinale amène la rétrocession de l'atteinte hépatique.

Il semble donc que dans la nature de l'hépatite habituelle, il y ait deux ordres de faits.

1° Une invasion amibienne, peu importante en général, et contenue par la barrière hépatique, grâce à un processus continuel de destruction, mais dont la dégénérescence laisse subsister le mécanisme de défense élaboré par le foie : le tissu conjonctif, la formation de celui-ci n'explique pas d'ailleurs l'hépatite tout entière.

2° Une action toxique, par libération de toxines bactériennes, en même temps qu'une action infectieuse, due à des bactéries. Il s'y ajoute sans doute la toxicité de subs-

tances anormales et peut-être, dans certains cas, des phénomènes d'ordre carentiel. Tout ceci est à la base des désordres hépatiques, beaucoup plus que l'embol amibien ; cette action explique sans doute les altérations parenchymateuses parfois observées, la destruction d'une partie du matériel glycogénique, et la positivité des épreuves fonctionnelles hépatiques.

TRAITEMENT

Le traitement prolongé de ce processus chronique consiste, essentiellement, dans celui de l'état intestinal.

L'émétine n'est de mise qu'en présence de dysenterie ou de diarrhée dysentériforme en présence d'entamœba dysenteriæ végétatives dans les selles.

Les traitements à administrer sont ceux de la colite amibienne : iodoxyquinoléiques (diodoquine) et arsénicaux pentavalants alternés, avec « pansements coliques » : bismuth, rhodiacarbine, entérogranulés et régime strict des colites.

CONCLUSIONS

Il existe toujours une atteinte du foie au cours de l'amibiase intestinale ; cette atteinte est à distinguer de l'hépatite amibienne proprement dite.

Cette réaction hépatique est prouvée histologiquement par les ponctions biopsies et l'expérimentation sur le chaton. Elle consiste en une majoration conjonctive des espaces portes et une raréfaction du matériel glycogénique; on trouve également des îlôts inflammatoires, des néo-canalicules biliaires et, parfois, une clarification des cellules parenchymateuses.

La majoration conjonctive péri-portale, la plus importante des lésions observées, est la traduction de la dégénérescence de l'embol amibien. Les autres lésions signent une atteinte toxique d'origine colique.

Il n'en reste pas moins qu'il est difficile de dire où finit l'hépatite toxi-infectieuse et où commence l'hépatite amibienne proprement dite, au cours de l'amibiase intestinale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
G. PORTMANN.

Le Président,
H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 26 juin 1951.

Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

BARTLETT (G.-B.). — Quaterly. *Journal Médecine*, 1916-17, 10, p. 185.

BLANC (F.) et SIGUIER (F). — L'amibiase. L'expansion scientifique Française, 1950.

BOCK (H.-E.). — *Tropical diseases bulletin*, vol. 45, N° 4, p. 339, 1948.

BONNIN (H.). — Le foie colonial. *Revue du foie*, N° 4, 1945, pp. 229-245.

BROWN (P.-W.) and HODGSON (C.-H.). — *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1938, 196, p. 305.

CAZAL. — *Presse Médicle*, 28 mai 1949, 479-94.

COUMEL, MOLINIER, PEDOYA, PERONNET. — *Revue du Foie*, 1948, 7, N° 2, pp. 41-57.

COUNCILMAN et LAFLEUR — *John's Hopkins Hospital, Rep.*, 1891, 2, p. 395.

GRAIG (C.-F.). — *Am. Journ. Med. Sc.*, 1904, tome II, p. 145.

DE GRAILLY (R.)., MORETTI (G.-F.). — *Gazette Méd France*, 1950, tome 57, N° 16, p. 775.

BONNIN (H.), MORETTI (G.-F.). — *Journ. de Médec. de Bordeaux*, janv. 1951, N° 1, p. 269.

HAYS (T.-G.), BROWN (R.-B.), GODFREY (E.-W). — *Tropical diseases bulletin*, 1948, tome 45, p. 519.

HEILIG (R.). et VISVESWAR (S.-K.). — *Indian Med. Gaz.*, 1944, 79, p. 345.

HURST (A.-F.). — *Text book of Medecine*, 1941, p. 708.

JOYEUX. — Précis de Médecine Coloniale, 1937.

PAISSEAU et HUTINEL. — Compte-rendu des séances de Soc. Méd. Hop., 8 nov. 1918, p. 1.007.

PALMER (R.-B.). — *Archives of Pathology*, 1938, vol. 25, N° 3, 327-35.

ROGERS. — *Lancet*, 1922. Lettsomian lectures I, tome I, p. 463.

SANDLER (R.). — *American Journ. of the digestive diseases*, Fort Wayne, 18 janv. 1951, pp. 1-42.

SEPULVEDA (B.), LICHTENBERG-KAPELLMAN. — *Revue du Foie*, juillet-août 1950, p. 137.

SOHIER, GRÉGOIRE, VIOLETTE, POIRIEI. — *Bulletin de la Société de Path. Exot.*, 1948, N° 5-6, p. 375.

SHUTE (D.). — *British Med. Journ.*, 1947, fév., 172-75.

WOODCOK. — *British Medical Journal*, 1921, tome I, p. 363-4.

Bordeaux, Imprimerie F. Garriley, 7, rue Fernand-Philippart.